

A entender a eficácia da PrEP

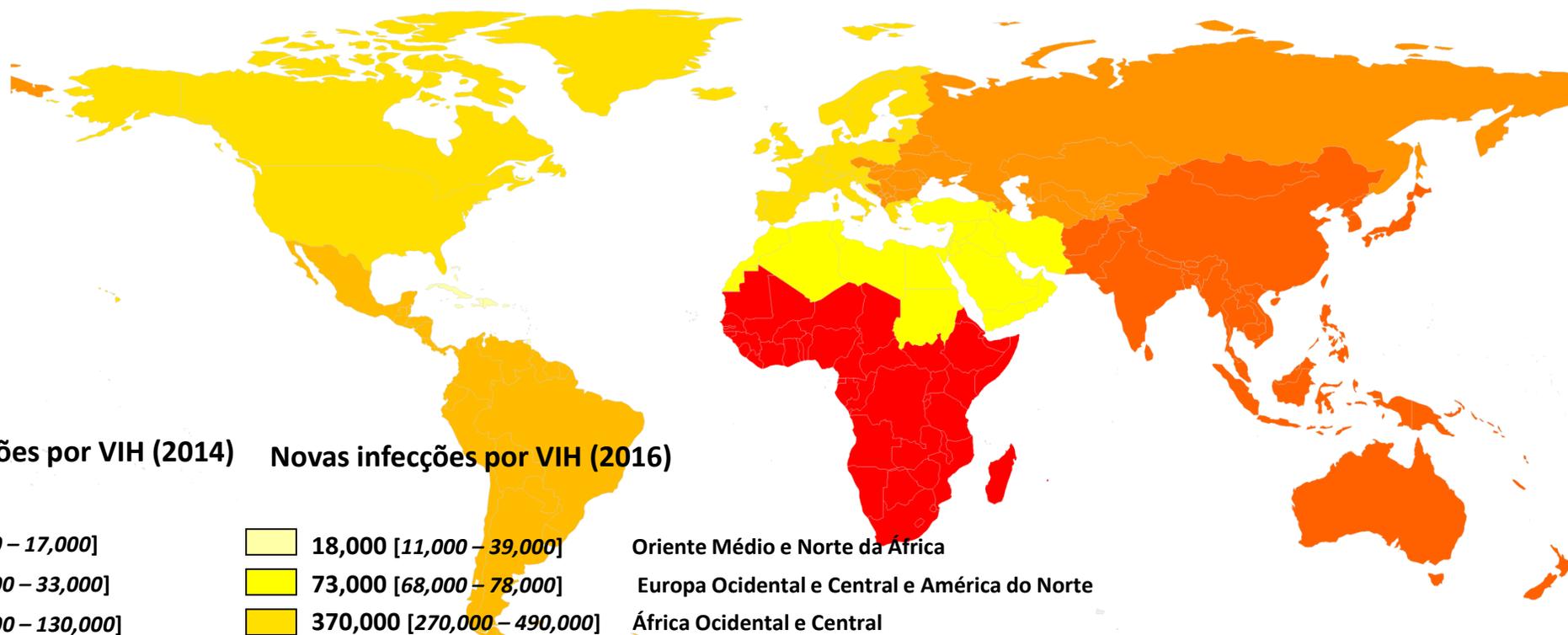
Nirupama Sista, PhD
HPTN/FHI 360

Reuniões do Grupo de Trabalho da Comunidade HPTN
15 de maio de 2018 Washington DC

Esboço

- Modalidades de Prevenção para o VIH
- PrEP
- Eficácia vs eficiência
- Eficiência do TDF/FTC como PrEP
- Fatores que contribuem para a eficiência

1,8 milhões de novas infecções em 2016



Novas infecções por VIH (2014)

Novas infecções por VIH (2016)

13,000	[9,600 – 17,000]
22,000	[13,000 – 33,000]
85,000	[48,000 – 130,000]
87,000	[70,000 – 100,000]
140,000	[110,000 – 160,000]
340,000	[240,000 – 480,000]
1,4 milhões	[1,2 – 1,5 milhões]

18,000	[11,000 – 39,000]
73,000	[68,000 – 78,000]
370,000	[270,000 – 490,000]
97,000	[79,000 – 120,000]
190,000	[160,000 – 220,000]
270,000	[190,000 – 370,000]
790,000	[710,000-870,000]

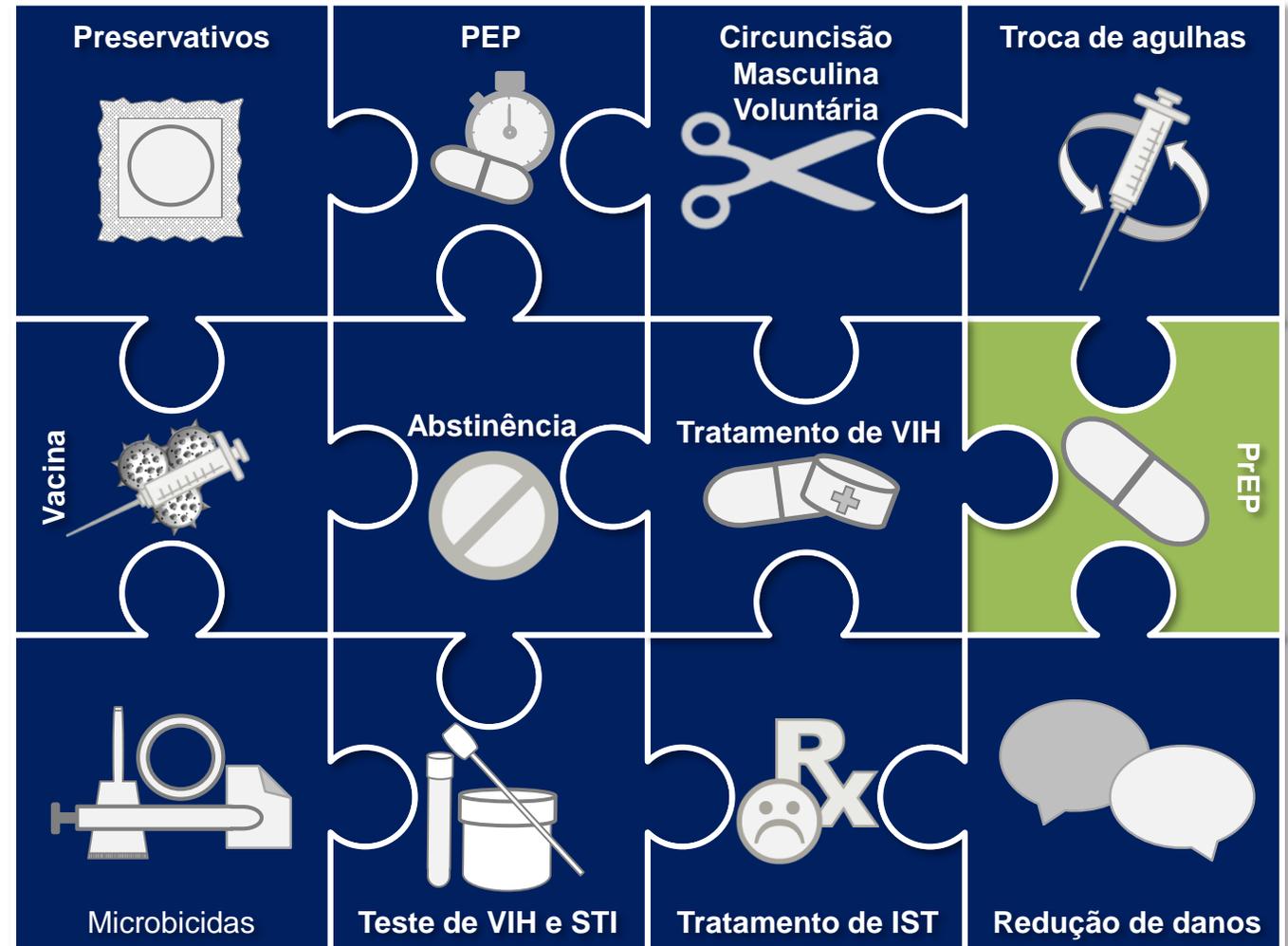
Orientes Médio e Norte da África
Europa Ocidental e Central e América do Norte
África Ocidental e Central
América Latina
Europa Oriental e Ásia Central
Ásia e o Pacífico
África Oriental e Austral

Prevenção de VIH



- Existem várias “ferramentas” que podem impedir a aquisição do VIH
- Novas “ferramentas” para evitar o VIH são urgentemente necessárias

Modalidades de Prevenção



O que é PrEP?

- Tomar drogas antes da exposição a um agente infeccioso é chamado Profilaxia de Pré Exposição
- É um conceito. Uma droga ou combinação de drogas pode ser usada para PrEP, mas o conceito de PrEP não se limita a um medicamento.
- Não é um conceito novo, por exemplo, a profilaxia contra a malária comum aos viajantes também é PrEP para a malária

Por que medicamentos anti-retrovirais para a PrEP do VIH?

- Dados sugerindo que a profilaxia com ARV pode ser eficaz
 - ARVs para PMTCT
 - Profilaxia pós-exposição para o VIH (PEP)
 - Modelos de macacos para transmissão de SHIV
- ARVs disponíveis parecem seguras
- Em 2012, o FDA aprovou o Truvada[®] para ser usado como PrEP nos EUA para prevenção do VIH
- Usado como parte de um pacote de prevenção ao VIH (aconselhamento sobre redução de riscos e preservativos)

Outros candidatos para a PrEP

- Outras drogas estão sendo avaliadas como agentes da PrEP: por exemplo. Cabotegravir injetável, anéis de dapivirina, etc.
- O SO Truvada é uma opção para a PrEP e esperamos que não seja a única opção.
- ASSIM, precisamos começar a entender que a PrEP e o Truvada não são intercambiáveis. PrEP é um conceito, Truvada é um tipo de PrEP
- Semelhante à Xerox não é a única fotocopadora OU Fedex não é o único correio



Eficácia e eficiência

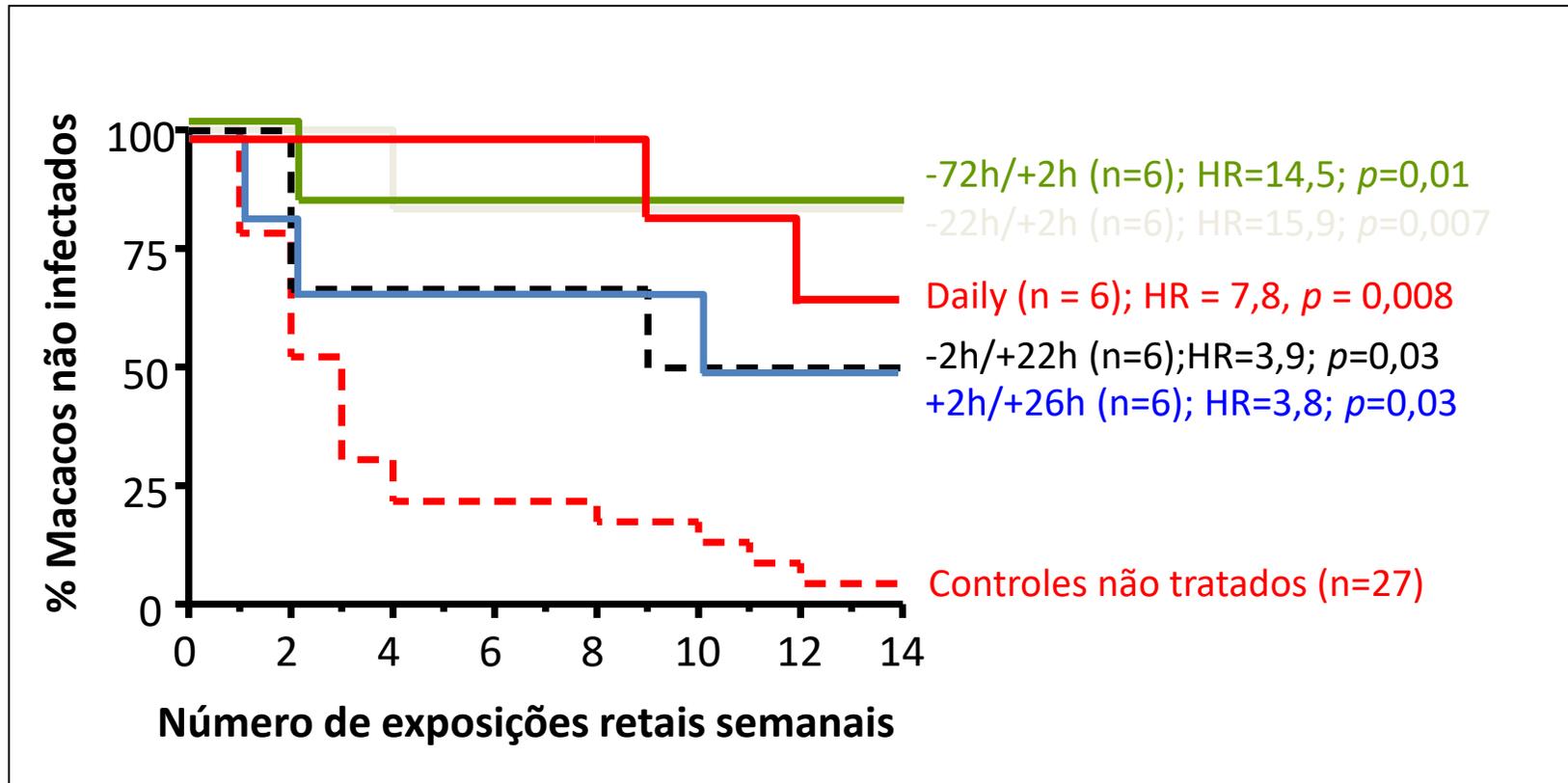
- Eficácia é o efeito em condições perfeitas: efeito máximo possível de uma preparação
- A eficácia é o efeito no mundo real: Um efeito clínico útil

Exemplo

Eficácia: Os antibióticos matam as bactérias e são eficazes na cura de infecções.

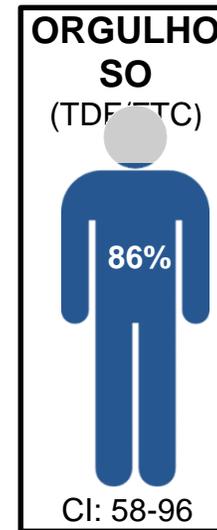
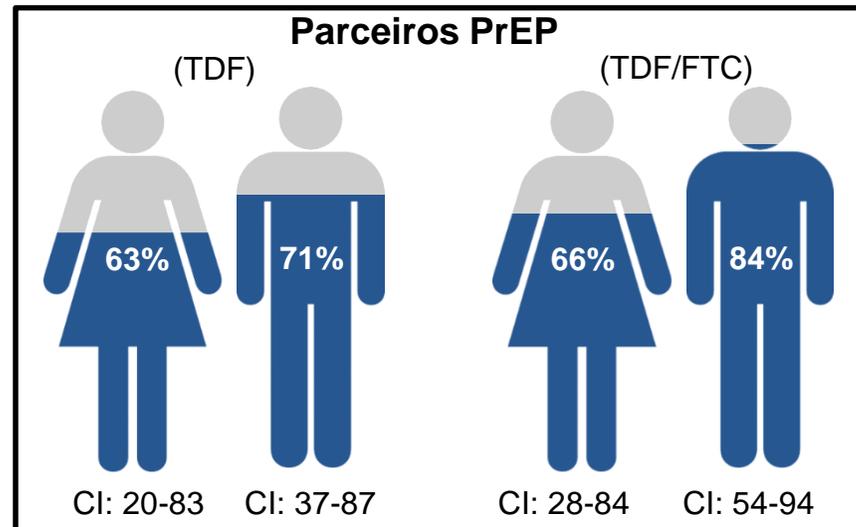
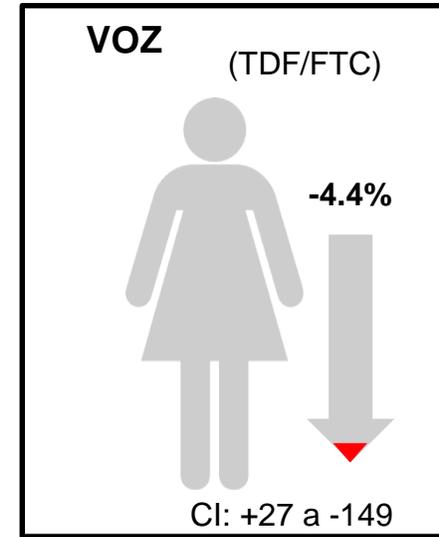
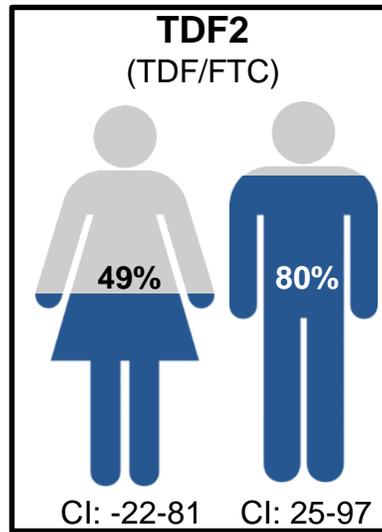
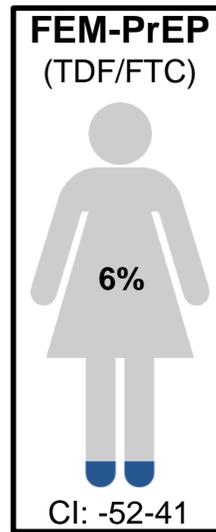
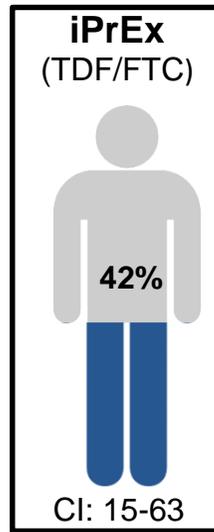
Eficiência: *Se você não tomar as pílulas como prescrito, a infecção pode não ser curada, e pode levar a um "ressalto" das cepas não mortas (micróbios resistentes).*

Eficácia do Daily/iPrEP com Oral Truvada

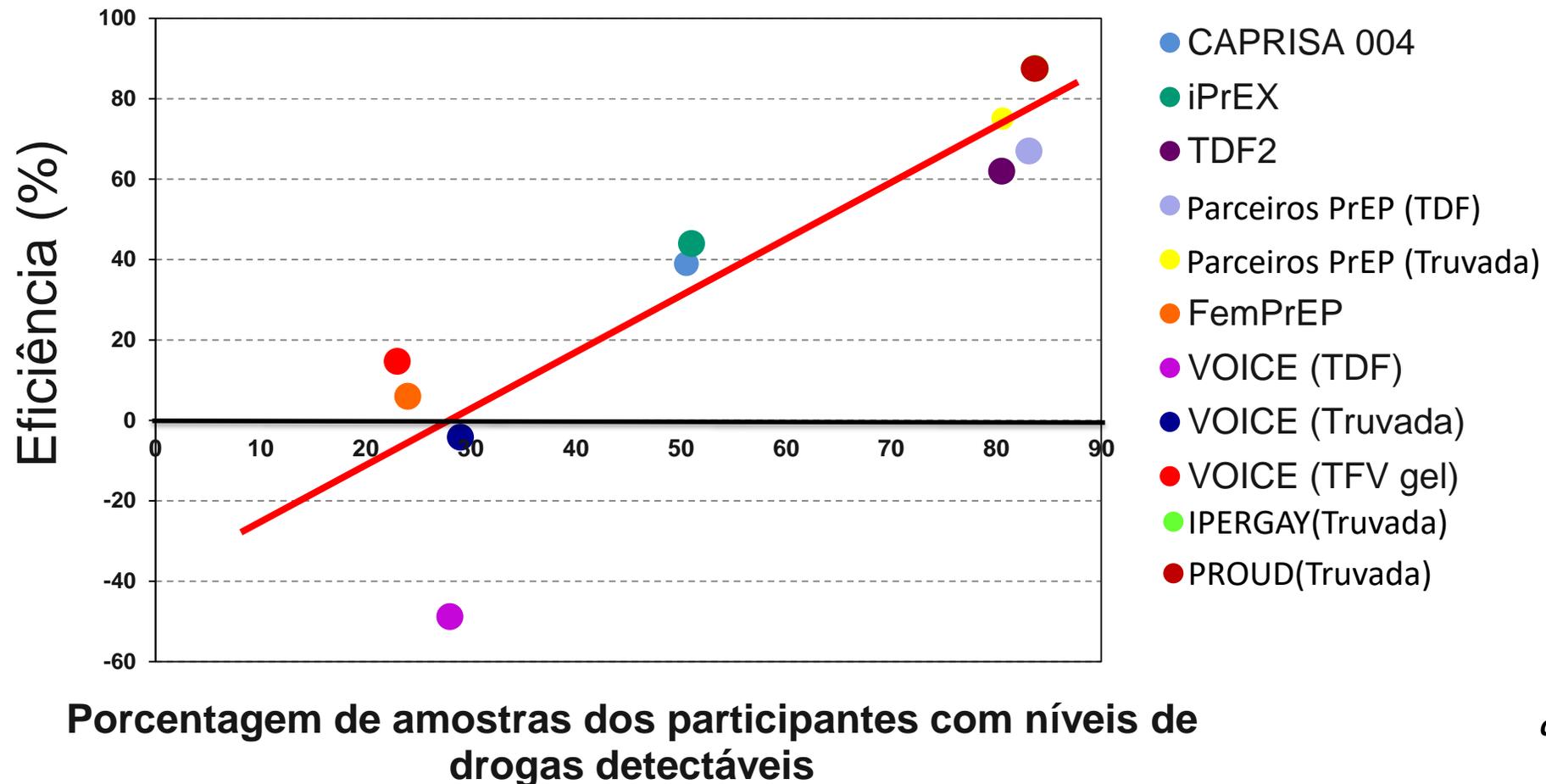


Garcia-Lerma, G e Heneine W
CDC, Divisão de Prevenção de VIH/SIDA, Seção de Laboratório

Eficácia do TDF/FTC diário em estudos clínicos



Relação entre eficácia e adesão em ensaios com Microbicida e PrEP



Aderência e Proteção ao VIH: Oral PrEP

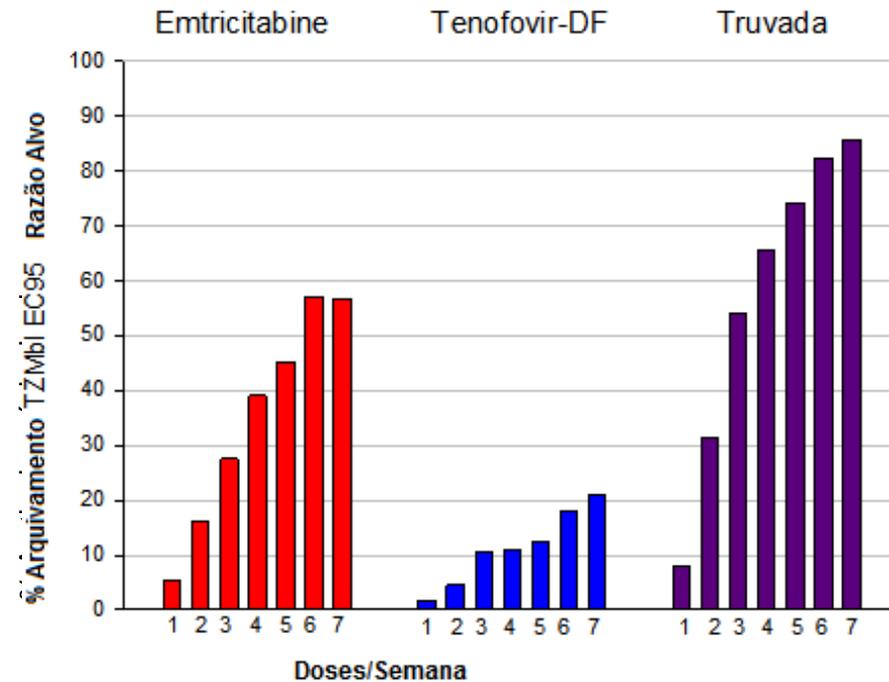
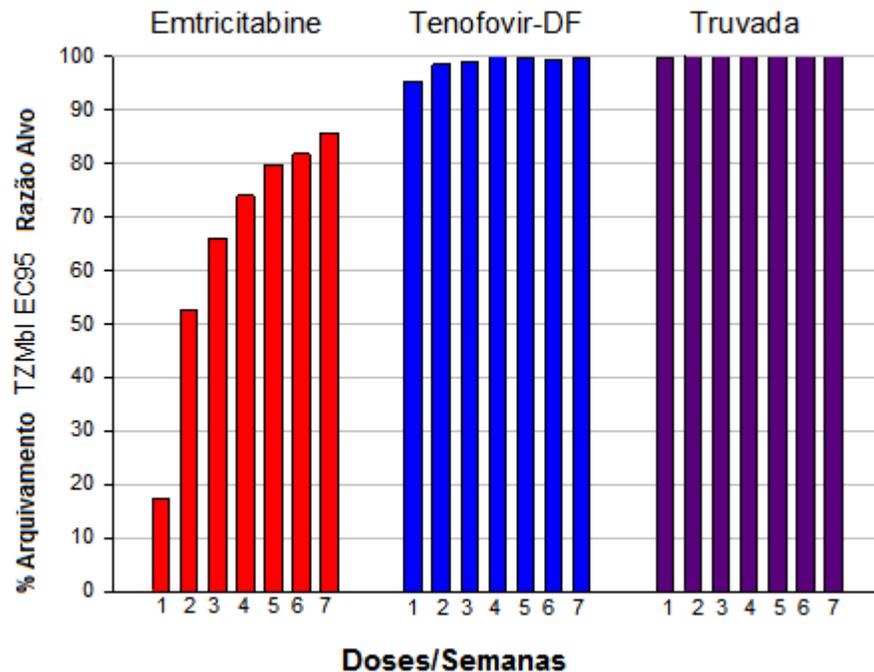
	% de amostras de sangue com tenofovir detectado	Eficácia da proteção do VIH na comparação aleatória	Estimativa de proteção ao VIH com alta adesão
Parceiros PrEP braço TDF/FTC	81%	75%	90% (tenofovir no sangue)
TDF2	79%	62%	78% (recarga de prescrição)
BTS (PWID)	67%	49%	70% - 84% (tenofovir no sangue / contagem de pilula)
iPrEx	51%	44%	92% (tenofovir no sangue)
FEM-PrEP e VOZ	<30%	Nenhuma proteção contra o VIH	N/D

Quando a adesão foi alta, a proteção do VIH é consistente e alta.

Atingir o estado estável em retal vs. FGT.



Cottrell et al J Infect Dis. Jul 2016 1;214(1):55
Cortesia do Slide: Angela Kashuba



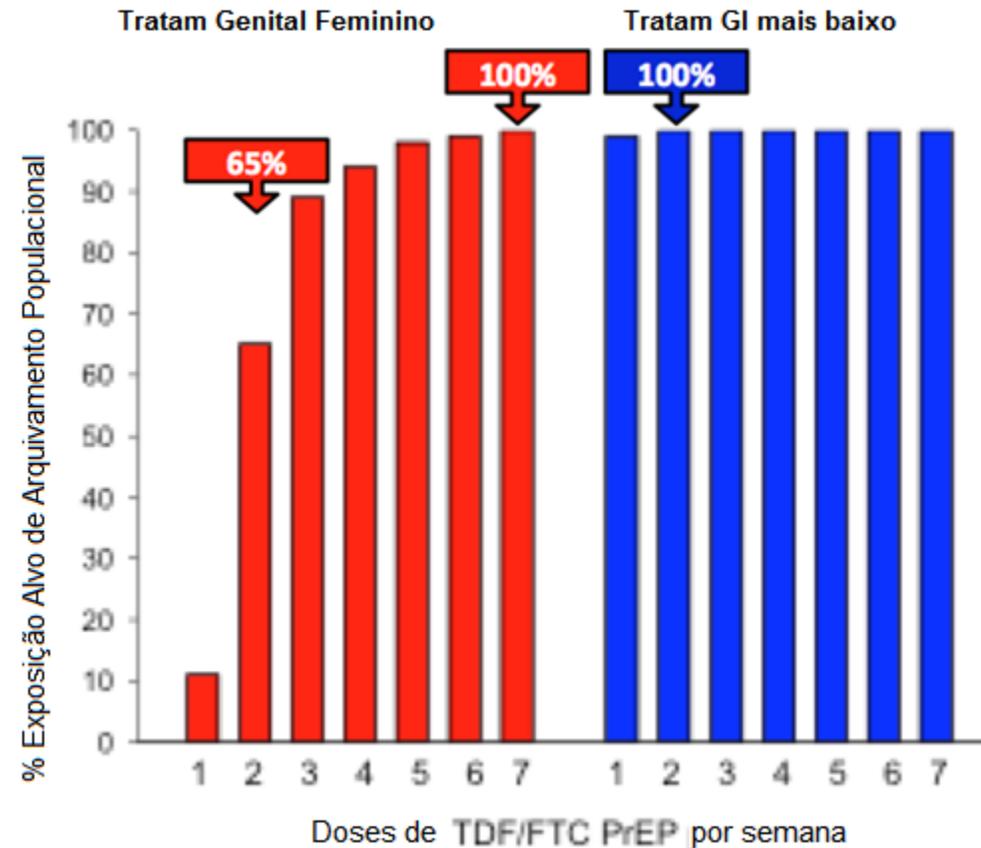
iPrEx OLE= ↓ Incidência do VIH em 90%
com 2 doses de Truvada por semana

Anderson et al. Sci Transl Med Sep 12, 2012; 4(151): 151ra125.

Parceiros PrEP= ↓ Incidência de VIH em
90% com 7 doses de Truvada por
semana

Donnell D et. al. JAIDS. 2014;66(3):340-348.;

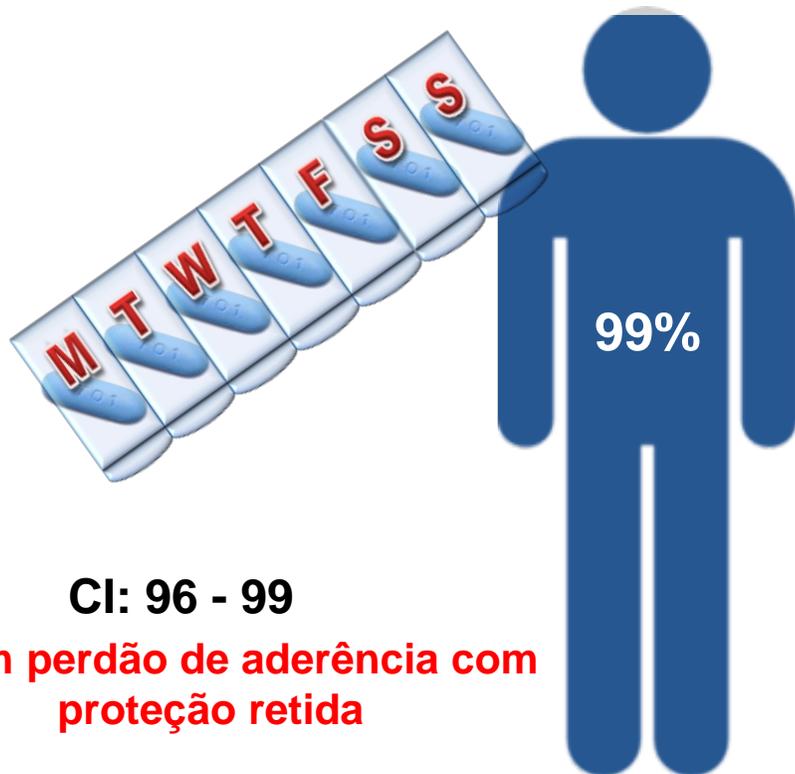
TDF/FTC PrEP para mulheres: Aderência



Cottrell ML et al. Prever os Resultados dos Ensaios de Profilaxia Pré-Exposição de VIH com uso de Tenofovir Disoproxil Fumarato \pm Emtricitabina em Homens e Mulheres. *Manuscrito em desenvolvimento*. Resultados preliminares apresentados em: Cottrell et al. Prever Estratégias Efetivas de Dosagem de Truvada® PrEP Com um Novo Modelo de PK-PD Incorporar Metabólitos Ativos de Tecido e Nucleotídeos Endógenos (EN). Resumo OA22.06 LB. Pesquisa de VIH para Prevenção (R4P) 2014, Cidade do Cabo, África do Sul.

Maximizar a eficácia potencial

TDF/FTC (7x/semana)

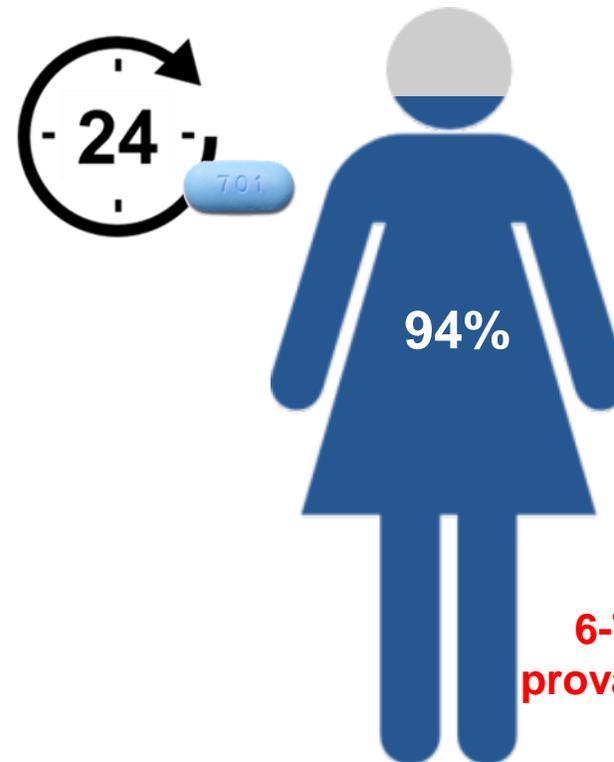


CI: 96 - 99

Alguns perdões de aderência com
proteção retida

Anderson P *et al*, *Sci Transl Med*. 2012.

TDF/FTC (~1x/24^h)



CI: -17 - 100

6-7 doses por semana
provavelmente necessárias

Donnell D *et al*, *JAIDS*. 2014.
Cottrell ML *et al*, *JID*, 2016.

Resumo

- ✓ A prevenção do VIH é uma prioridade urgente - o PREP é uma ferramenta
- ✓ Truvada é o único agente aprovado para o VIH PREP
- ✓ Oral Truvada funciona como PrEP se tomado diariamente
- ✓ Variabilidade na Eficácia em mulheres pode ser devido a fatores como aderência, concentração de drogas no trato genital feminino

Recomendações CDC:

Quando tomado todos os dias, o Truvada como PrEP é seguro e altamente eficaz na prevenção da infecção pelo VIH.

Agradecimientos

- Raphy Landovitz
- Sinead Delaney-Moretlwe
- Linda-Gail Bekker
- Jonathan Lucas
- Theresa Gamble
- Marybeth McCauley
- Rhonda White

Obrigado

Perguntas?

ACKNOWLEDGEMENTS

A Rede de Ensaio de Prevenção do VIH é financiada pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (UM1AI068619, UM1AI068613, UM1AI1068617), com co-financiamento do Instituto Nacional de Saúde Mental, e do Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas, todos os componentes dos EUA. Institutos Nacionais de Saúde.